

ЛИТЕРАТУРА

1. Guerra R., Brotherton A.F.A., Goodwin P.J. et al. Mechanisms of abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in atherosclerosis; implications for altered autocrine and paracrine functions of EDRF//Blood vessels.-1989.-26.-N 5.-P.300-314.
2. Kauser K., da Cunha V., Fitch R., Mallari C., Rubanyi G.M. Role of endogenous nitric oxide in progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. //Am.J.Physiol. Heart Circ.Physiol.-2000.-May.-278 (5):H1679-H1685.
3. Marshall J.J., Kontos H.A. Endothelium-derived relaxing factors. A perspective from in vivo data//Hypertension. -1990. -16.-N 4.-P.371-386.
4. Nishie E., Nakao T., Itoh T., Kuriyama H. Factors inducing endothelium-dependent relaxation in the guinea-pig basilar artery as estimated from the actions of haemoglobin//Brit. J. Pharmacol. -1989. -96.-N 3. -P. 645-655.
5. Rubanyi G.M., Vanhoute P.M. Potassium-induced release of endothelium-derived relaxing factor from canine femoral arteries//Circulat.Res.-1988.-62.-N 6.-P. 1098-1103.

**ОЦЕНКА СТИМУЛИРОВАННОЙ ПРОДУКЦИИ NO В
ЭНДОТЕЛИОЦИТАХ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В ОТВЕТ НА
УСИЛЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ НАПРЯЖЕНИЯ СДВИГА С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ВЕЛОЭРГОМЕТРИИ**

Дорошенко А.С., Солодкова И.В., Солодков А.П., Шебеко В.И., Телепнева Т.В.¹

*Витебский государственный медицинский университет,
Витебская областная клиническая больница¹, Витебск*

Велоэргометрическая проба широко используется для исследования функционального состояния сердца и сосудов. При этом оценивается изменение электрокардиограммы, величины кровяного давления и частоты сердечных сокращений. В то же время результат этой пробы зависит от чувствительности сердца и сосудов к возрастанию скорости кровотока, концентрации в крови эндогенных катехоламинов и других вазоактивных субстанций. Структурой сосудистой стенки, воспринимающей эти стимулы, является эндотелий, способный реагировать на напряжения сдвига, создаваемые потоком крови в артериальных сосудах, и отвечать вывобождением вазодилататорных субстанций.

Важное место в этом процессе принадлежит эндотелиальной системе L-аргинин-NO, активность которой возрастает во время физической нагрузки [4]. Следовательно, можно предположить, что, определив в плазме крови динамику содержания стабильных продуктов деградации NO (NO₂/NO₃) в процессе велоэргометрической пробы, возможно, будет судить о функциональном состоянии эндотелия.

Первым этапом в работе было изучение концентрации продуктов деградации NO (NO₂/NO₃) в плазме крови молодых здоровых людей, что позволило понять взаимоотношение между изменениями в гемодинамике и функциональном состоянии эндотелия, а также определить нормальные величины концентрации NO₂/NO₃ во время велоэргометрической пробы.

Целью настоящей работы было изучить изменения концентрации продуктов деградации NO, возникающие при увеличении напряжения сдвига эндотелиоцитов резистивных сосудов во время велоэргометрической пробы.

Материалы и методы исследований

Работа выполнена на 16 здоровых молодых людях, студентах в возрасте от 19 до 22 лет. До начала исследования катетеризировали поверхностную вену локтевого сгиба, после этого в течение 25-30 минут испытуемый находился в состоянии покоя.

Многоступенчатую велоэргометрическую пробу проводили натошак или спустя не менее 2-х часов после еды [3].

На каждой ступени нагрузки (25, 50, 75, 100, 125 Вт/мин, продолжительность ступени 3 мин с интервалом между ступенями в течении 2-3 минут) забирали кровь и регистрировали ЭКГ, измеряли частоту сердечных сокращений, дыхательных движений и артериальное давление по методу Короткова. Среднее артериальное давление рассчитывали по формуле: $AD_{\text{ср}} = dAD - 1/3 (сAD - dAD)$.

Проба завершалась при достижении субмаксимальной частоты сердечных сокращений (85% от разности 220-возраст). После прекращения пробы регистрировали показатели и брали кровь на 5-7 и 20 минуте периода восстановления. Интенсивность базального образования NO определяли по концентрации продуктов его деградации (NO₂/NO₃), содержащихся в плазме крови. Определение суммарного содержания нитратов и нитритов в биологических жидкостях проводили методом Грисса. Конверсию нитратов в нитриты осуществляли металлическим цинком, обработанным аммиачным комплексом сульфата меди, который добавляли в пробирку с исследуемой биологической жидкостью [2]. В качестве контроля использовали кровь 20 доноров (13 мужчин, 7 женщин, возраст от 22 до 45 лет). Для определения интенсивности свободнорадикального окисления в плазме крови

исследовали отношение МДА/г белка [1]. Белок определяли биуретовым методом [2].

Результаты и их обсуждение

Исследования были проведены только на тех людях, которые нормально переносили физическую нагрузку. По мере возрастания нагрузки у всех обследованных наблюдалось прогрессивное увеличение систолического артериального давления (сАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и дыхательных движений (ЧДД). Субмаксимальная частота сердечных сокращений у 12 молодых людей достигалась при 125 Вт/мин, у 2-х при 100 Вт/мин, и у двух при 150 Вт/мин. Во время достижения субмаксимальной частоты сАД возрастало на 38%, ЧДД - в 2 раза (табл 1.).

Таблица 1.

Изменения величин артериального давления, концентрации МДА и продуктов деградации NO во время велоэргометрической пробы

Показатель	Исходные данные	Величина нагрузки, Вт/мин				
		25	50	75	100	125
сАД мм. рт. ст.	111,1±3,9	125±4,2*	128,2±3,7*	136,4±4,8*	147,3±6,2*	153±6,1*
дАД мм. рт. ст.	70,5±2,9	67,2±3,1	62,3±3,8*	54,6±5,0*	53,2±5,9*	47±7,2*
срАД мм. рт. ст.	82,1±3,9	87,4±1,9	87,2±2,4	86,3±2,5	84,2±3,7	81,5±5,6
NO ₂ /NO ₃ ммоль/л	28,3±1,2	22,2±5,6	33,9±2,5	31,2±6,3	33,9±4,9	34,2±2,8*
ЧДД, мин-1	15±0,3	18,2±0,6	20,6±1,1*	22,3±1,1*	25,8±0,8*	30±0,4*
ЧСС, мин-1	69±3,5	78,2±2,9	89,7±1,1*	108,7±7,2*	133,3±7,3*	156,8±6,3*
МДА мкМ/г белка	105,6±17,5	-	-	-	-	88,7±7,4

Примечание: * - $p < 0,05$, по сравнению с исходными данными.

Начиная с 25 Вт/мин диастолическое артериальное давление прогрессивно падало и при субмаксимальной ЧСС это падение составляло 33%. При этом АД_{ср} оставалось практически постоянным и находилось в пределах от 82 до 87 мм. рт. ст. Концентрация NO₂/NO₃, найденная у обследованных до пробы составляла 28,3±1,2 ммоль/л, что превышало значение, полученное нами при исследовании крови доноров (20,2±1,7 ммоль/л). Более высокое значение NO₂/NO₃ в крови обследованных молодых людей может быть обусловлено стрессом, который они испытывали перед началом велоэргометрической пробы. Концентрация NO₂/NO₃ в крови обследуемых людей при субмаксимальной ЧСС оказалась достоверно увеличенной на 20,8%, а МДА не изменялась.

Через 5 минут после окончания велоэргометрической пробы САД и NO₂/NO₃ возвращались к исходному уровню (табл. 2.). дАД оставалось сниженным на 16%, а ЧДД и ЧСС увеличенным на 51% и 45% соответственно. К 20 минуте все исследуемые показатели возвращались к исходным значениям.

Таблица 2.

Изменения величин артериального давления, концентрации МДА и продуктов деградации NO до и после проведения велоэргометрической пробы

Показатель	Исходные данные	Время после окончания пробы	
		5-7 мин	20 мин
сАД мм. рт. ст.	111,1±3,9	109±5,1	107,3±3,4
дАД мм. рт. ст.	70,5±2,9	59,4±2,8*	68,5±3,2
срАД мм. рт. ст.	82,1±3,9	75,6±2,9	82,2±2,7
NO ₂ /NO ₃ ммоль/л	26,3±1,2	30,8±3,1	31,2±3,8
ЧДД, мин-1	15±0,3	22,7±1,9*	17,5±0,7
ЧСС, мин-1	69±3,5	100,4±4,9*	80,9±3,3
МДА мкМ/г белка	105,6±17,5	71,2±10,1	108,±9,0

Таким образом, увеличение в плазме крови молодых людей уровня стабильных продуктов деградации NO в среднем на 20% во время велоэргометрической пробы происходило односторонне с возрастанием САД и падением дАД и представляло собой нормальную реакцию эндотелиальной системы синтеза NO во время данной физической нагрузки. Важно отметить, что увеличение концентрации NO₂/NO₃ во время велоэргометрической пробы происходило на фоне неизменного содержания МДА. Этот факт очень важен, так как биологический эффект NO во многом зависит от окружения, в котором он находится, в частности, от активности свободнорадикального окисления. В данной группе обследованных восстановление величины артериального давления, концентрации NO₂/NO₃ происходило в течение первых 5-7 минут после окончания пробы и оставалось неизменным на протяжении последующих 20-ти минут. Таким образом, предложенный метод является простым для применения в клинике. Он позволяет оценить «валовую» продукцию монооксида азота эндотелиоцитами резистивных сосудов в ответ на увеличение действия напряжения сдвига.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Кожемякин В.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой. // Лабораторное дело -1988 - N.11 - С.41-43.
2. Веремей И. С., Солодков А. П. и др. Восстановление NO₃ в NO₂ цинковой пылью в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди // Сборник научных трудов. - Витебск 1999 -С.274-277.
3. Горбачев В.В., Мрочек А. Г., Сытый В. П. Диагностика кардиологических заболеваний // Мн.: Выш.школа, 1990 - С. 301
4. Ulrich Pohl., Cor de Wit. A Unique Role of NO in the control of Blood Flow // News Physiol. Sci. - April, 1999. - Vol. 14. – P. 25-34.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭНДОТЕЛИЯ И ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГИОТЕНЗИНА II (ТИП I) У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Затейщиков Д.А., Минушкина Л.О., Кудряшова О.Ю., Затейщикова А.А.,
Чистяков Д.А.*, Носиков В.В.*, Цимбалова Т.Е., Баринов В.В., Сидоренко Б.А.

*Кафедра кардиологии и общей терапии УНЦ МЦ УД Президента РФ
Государственный научный центр "ГосНИИ генетика", Москва

Гены, кодирующие различные компоненты ренин-ангиотензиновой системы, участвуют в процессах эндотелиальной регуляции сосудистого тонуса, а также оказывают влияние на активность систем эндотелиального гемостаза и фибринолиза. Таким образом, полиморфизм этих генов может оказывать влияние на формирование у больных дисфункции эндотелия [1]. В связи с этим, целью настоящего исследования является изучение взаимосвязи полиморфизма гена рецептора ангиотензина II 1 типа (AT2R1) с проявлениями гемостазиологической и сосудодвигательной дисфункции эндотелия.

Материалы и методы исследований

Обследовано 84 больных с ишемической болезнью сердца больных: 48 мужчин и 36 женщин, госпитализированных в связи с развитием нестабильной стенокардии. Средний возраст больных составил $63 \pm 1,1$ года, 73 больных страдали артериальной гипертонией, 29 были курильщиками. Крупноочаговый инфаркт миокарда в анамнезе имели 36 больных. Гиперхолестеринемией (уровень общего холестерина сыворотки крови